



UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CENTRO DE POSGRADOS
POSGRADO DE MEDICINA INTERNA

**PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD POR SEPSIS EN
PACIENTES DE CUIDADOS INTENSIVOS EN EL HOSPITAL JOSÉ CARRASCO
ARTEAGA. CUENCA, 2012-2015**

**Tesis previa a la obtención
del título de Especialista
en Medicina Interna**

AUTORA: MD. VALERIA ESTEFANÍA RÍOS GARZÓN CI: 0105900146
DIRECTOR: DR. JAIME FERNANDO ORTEGA BERREZUETA CI: 0103646741
ASESOR: DR. JAIME RODRIGO MORALES SANMARTIN CI: 0100881564

CUENCA - ECUADOR

2018



RESUMEN

Introducción: La sepsis representa en la actualidad un problema emergente en salud, siendo de los principales motivos de ingreso a la unidad de terapia intensiva (UTI).

Objetivo: Identificar la prevalencia y los factores asociados a mortalidad por sepsis en pacientes de cuidados intensivos en el “Hospital José Carrasco Arteaga” desde el 1 de julio de 2012 al 31 de diciembre de 2015.

Método y técnicas: Se realizó un estudio analítico transversal en 220 historias clínicas; utilizando medidas de tendencia central, media, medidas de dispersión; además de frecuencias, porcentajes, análisis bivariante, valor p, IC 95% y RP, y análisis multivariado de regresión logística binaria.

Resultados:

La prevalencia de mortalidad fue de 47,3%; el grupo etario de mayor prevalencia fue de 70-79 años (21,4%), el 54% de los pacientes correspondieron al sexo femenino. El foco infeccioso digestivo fue el más frecuente (44,54%), seguido del respiratorio (31,36%).

Mayor mortalidad se asoció a: La edad >75 años (56,9%), la presencia de complicaciones durante la hospitalización en la unidad de cuidados intensivos (67,2%), las puntuaciones en la escala APACHE II ≥ 22 (61,3%) y SOFA ≥ 8 (55,6%) dentro de las primeras 24 horas de ingreso a la sala de cuidados intensivos y el uso de ventilación mecánica (65,5%).

Conclusiones:

La prevalencia de mortalidad en pacientes con sepsis fue alta, asociándose a la edad >75 años, complicaciones en UTI, APACHE II ≥ 22 , SOFA ≥ 8 y uso de ventilación mecánica.

Palabras claves: SEPSIS, PREVALENCIA, MORTALIDAD, FACTORES ASOCIADOS, CUIDADOS INTENSIVOS.



ABSTRACT

Introduction: Sepsis currently represents an emerging problem in health, is one of the main reasons for admission to the intensive care unit (ICU).

Objective: To identify the prevalence and factors associated with mortality due to sepsis in intensive care patients at the "José Carrasco Arteaga Hospital" from July 1, 2012 to December 31, 2015.

Method and techniques: A transversal analytical study was carried out in 220 clinical histories; using measures of central tendency, mean, measures of dispersion; as well as frequencies, percentages, bivariate analysis, p-value, 95% CI and PR, and multivariate binary logistic regression analysis.

Results: The prevalence of mortality was 47.3%; the age group with the highest prevalence was 70-79 years (21.4%), 54% of the patients corresponded to the female sex. The infectious digestive focus was the most frequent (44.54%), followed by the respiratory one (31.36%).

Greater mortality was associated to: Age > 75 years (56.9%), presence of complications during hospitalization in the intensive care unit (67.2%), scores on the APACHE II scale ≥ 22 (61, 3%) and SOFA ≥ 8 (55.6%) within the first 24 hours of admission to the intensive care ward and the use of mechanical ventilation (65.5%).

Conclusions: The prevalence of mortality in patients with sepsis was high, being associated with age > 75 years, complications in ICU, APACHE II ≥ 22 , SOFA ≥ 8 and use of mechanical ventilation.

Keywords: SEPSIS, PREVALENCE, MORTALITY, ASSOCIATED FACTORS, INTENSIVE CARE.



ÍNDICE

RESUMEN	2
ABSTRACT	3
1. INTRODUCCIÓN	9
2. MARCO TEÓRICO	12
3. OBJETIVOS	20
3.1 Objetivo general:	20
3.2 Objetivos específicos:	20
4. Diseño metodológico	20
4.1 Tipo y diseño general del estudio	20
4.2 Universo y muestra	20
4.3 Área de estudio.	21
4.4 Variables del estudio.	21
4.5 Procedimientos para la recolección de información, instrumentos a utilizar.	22
4.6 Procedimientos para garantizar aspectos éticos.	22
4.7 Plan de procesamiento y análisis de datos.	22
5. Cronograma de actividades: (Anexo 5)	27
6. Recursos	27
7. RESULTADOS	27
7.1. Características socio demográficas de los pacientes del grupo de estudio	27
7.2. Prevalencia de la mortalidad en pacientes con sepsis admitidos en la unidad de cuidados intensivos.	29
7.3. Mortalidad y factores asociados	30
7.4. Análisis multivariado de regresión logística binaria.	39
8. DISCUSIÓN	39
9. CONCLUSIONES	42
10. RECOMENDACIONES	43
11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	44
12. Anexos	48



LICENCIA Y AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Valeria Estefanía Ríos Garzón en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales de la Tesis **“PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD POR SEPSIS EN PACIENTES DE CUIDADOS INTENSIVOS EN EL HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA, CUENCA, 2012-2015”**, de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Así mismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 04 de junio del 2018.

.....
Valeria Estefanía Ríos Garzón.

C.I: 0102595329



CLÁUSULA DE PROPIEDAD INTELECTUAL

Valeria Estefanía Ríos Garzón, autora de la Tesis **“PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD POR SEPSIS EN PACIENTES DE CUIDADOS INTENSIVOS EN EL HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA, CUENCA, 2012-2015”**, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor.

Cuenca, 04 de junio del 2018

.....

Valeria Estefanía Ríos Garzón

C.I: 0105900146



DEDICATORIA

Esta tesis se la dedico a:

Dios, por haberme dado la vida, y la fortaleza para continuar en los momentos de adversidad, además de su infinita bondad y amor.

Mis padres, quienes han sido mi ejemplo a seguir, por el apoyo, las enseñanzas y el afecto brindado

Mi esposo, por ser la persona incondicional que siempre ha sido.

Mi hija, a quien espero con ansias y se ha vuelto el motor de mi vida.

Mis abuelos, quienes me enseñaron el gran valor de la familia.

Familiares y amigos, por sus consejos y el apoyo brindado.

Valeria.



AGRADECIMIENTO

Agradezco a todas las personas que colaboraron en la realización del presente trabajo, de manera especial a los doctores Jaime Fernando Ortega Berrezueta, y Jaime Morales Sanmartin, director y asesor respectivamente de esta investigación, por la supervisión y el apoyo brindado a lo largo de su ejecución

A los doctores, Marcelo Ochoa Parra y Soraya Puertas Azansa, médicos intensivistas de Hospital José Carrasco Arteaga, por el apoyo brindado en la elaboración de este trabajo.

Muchas gracias.

Valeria.



1. INTRODUCCIÓN

Antecedentes

La sepsis es uno de los síndromes más antiguos y complejos de la medicina, su concepto ha evolucionado a través de la historia; según Hipócrates la sepsis es “el proceso por el cual la carne se pudre y las heridas supuran”. Galeno más tarde consideró la sepsis como “un evento loable, necesario para la sanación de las heridas”. Con la confirmación de la teoría de los gérmenes por Semmelweis, Pasteur y otros, la sepsis fue redefinida como una infección sistémica, resultado de la invasión del huésped por organismos patógenos que luego se extiende al torrente sanguíneo, a menudo descrito como "envenenamiento de la sangre ". Sin embargo, con el advenimiento de los antibióticos modernos, la teoría de los gérmenes no explica por completo la patogenia de la sepsis, pues muchos pacientes con sepsis murieron a pesar de la exitosa erradicación del patógeno. Por lo tanto , posteriormente se dedujo que era el huésped y no el germen, quien impulsó a la patogénesis de la sepsis (1). Actualmente, en un consenso de expertos en el 2014, se define a la sepsis como la disfunción orgánica, que pone en peligro la vida causada por una respuesta del huésped a la infección (2).

En Estados Unidos, más de 700.000 pacientes por año desarrollan sepsis con una mortalidad, que se registra en un rango de 30 a 70%, a pesar de las mejores intervenciones terapéuticas disponibles y la atención de apoyo (3). Cobrando más de 215.000 vidas y causando una carga financiera superior a \$ 17 millones de dólares anuales (4).

Planteamiento del problema

La sepsis representa en la actualidad un problema emergente en salud (5). Diversos estudios epidemiológicos han demostrado que la sepsis es uno de los principales motivos de ingreso a la unidad de terapia intensiva (UTI) (6). Considerando a la sepsis grave como la primera causa de muerte en UTI no coronaria (5).

En el estudio epidemiológico de Martin, en el que se revisó el comportamiento de las hospitalizaciones en Estados Unidos en un lapso de 22 años, se identificó que en 750'000.000 de hospitalizaciones, 10'319.418 correspondieron a sepsis, con un



incremento en el número de casos de sepsis de 82.7 por 100 mil habitantes en 1979, a 240.4 casos por 100 mil habitantes en 2000 (6).

En EE.UU. se calcula que se presentan 750000 nuevos casos anuales, la mitad de los cuales serán admitidos a la UCI, lo que incrementa en promedio 20 días la estancia hospitalaria y eleva de manera significativa los costos de atención, a \$USD 22.100 por caso (7).

El estudio SOAP (Sepsis Occurrence in Acutely ill Patients) mostró que 30 % de los ingresos a las UTI de hospitales europeos es por sepsis, con una mortalidad de 32.2%. En China, la sepsis constituye 9% de los ingresos a las UTI de hospitales universitarios y se asocia a una mortalidad de 48.7%, con costos de atención hospitalaria de 11.390 dólares por enfermo (6).

En el estudio prospectivo realizado por Ortiz y colaboradores en un período de seis meses contados a partir del 1 de septiembre de 2007 hasta el 28 de febrero del 2008, en diez unidades médico-quirúrgicas de cuidados intensivos de cuatro ciudades de Colombia, 6.768 pacientes fueron ingresados en estas unidades, de los cuales 826 (12 %) fueron diagnosticados de sepsis. De estos pacientes, 421 (51%) desarrollaron sepsis en la comunidad, 361 (44%) en la UTI, y 44 (5%) durante la hospitalización en la sala general, 253 pacientes (30,6%) presentaron afectación de un órgano del sistema: 20% tuvo problemas respiratorios, seguido por afecciones renales y del sistema nervioso central con 3,4 % y 2,7 %, respectivamente. La mortalidad general fue del 33,6% (8).

La incidencia de la sepsis está aumentando como consecuencia del envejecimiento y las comorbilidades asociadas como cáncer, inmunosupresión, diabetes mellitus, o disfunciones orgánicas crónicas. Aunque el mayor número de casos representó un aumento global de las muertes relacionadas con la sepsis, la tasa de mortalidad atribuible se redujo significativamente en el cambio de siglo. Hace unos 20 años, la tasa bruta de mortalidad del shock séptico superó el 50 %. Desde entonces, la mejora en la gestión de la sepsis grave y shock séptico ha traducido a una mayor tasa de supervivencia en estudios observacionales. Sin embargo aunque las tasas mortalidad observadas han disminuido al 24.2- 32%, sigue siendo un número considerable (9).



En Colombia los estudios realizados en sepsis han mostrado que su letalidad es cercana al 38%; estudios previos han demostrado que la mortalidad está relacionada con factores de riesgo como la edad, la escala de riesgo SOFA al inicio del proceso séptico, el género, el sitio de la infección, y las variables fisiológicas al inicio de la respuesta inflamatoria, entre otros(10).

Preguntas de la investigación

¿Cuál es la prevalencia de la mortalidad por sepsis?

¿Cuáles son los factores asociados a la mortalidad por sepsis en los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital José Carrasco Arteaga?

Justificación

La sepsis está presente entre las primeras causas directas de muerte diagnosticadas, incrementándose con la edad y asociada frecuentemente a enfermedades crónicas, constituyendo un problema de salud en todas las instituciones hospitalarias del mundo, siendo en la actualidad un indicador de la calidad de la atención médica que mide junto a otros la eficiencia de un hospital. Algunos datos indican que la situación de la sepsis y las infecciones sistémicas graves en América Latina puede ser aún peor que en países desarrollados, con tasas de mortalidad más altas y mayor frecuencia en la población menor de 50 años, lo cual está relacionado con la elevada incidencia de factores de riesgo, así como la prevalencia de enfermedades infectocontagiosas(11).

Se ha demostrado que los pacientes críticamente enfermos que requieren de cuidados intensivos por más de cinco días tienen un 20 % de riesgo de muerte y una mortalidad sustancial. Por todo lo antes expuesto es que la sepsis ya se considera como la epidemia del siglo XXI, y es definida como una enfermedad re-emergente (11). La sepsis genera una alta mortalidad, ingreso de pacientes a las unidades de cuidados intensivos, prolongada estancia hospitalaria y enormes costos para el sistema de salud(6), por lo que es necesario mantener una observación minuciosa sobre los factores de riesgo asociados a la mortalidad por sepsis en las salas de cuidados intensivos y así lograr un control sobre estos.



Si bien hay estudios que revelan cual es la realidad de la sepsis en países de Latinoamérica, en nuestro medio se desconoce la verdadera dimensión de este problema, pues no existen investigaciones que indiquen cual es la mortalidad por sepsis, ni los factores asociados a esta, por lo que la presente investigación tiene como finalidad dar a conocer estos datos, que ayudaran a predecir la posibilidad de aspectos o situaciones adversas, que aumentan la morbimortalidad de los pacientes, estancia hospitalaria, y que se traducen a su vez en aumentos de costos para las instituciones de salud.

Los resultados de este estudio serán publicados en la revista del Hospital José Carrasco Arteaga, beneficiando a la comunidad científica.

2. MARCO TEÓRICO

El proceso de la sepsis, comprendió varias entidades desde la sepsis, sepsis grave y choque séptico, con alta incidencia en la población, y que además compartían características fisiopatológicas en su desarrollo (12).

Según el consenso de 68 expertos internacionales en representación de 30 organizaciones internacionales, la “Campaña para sobrevivir a la sepsis”, en el 2012, define la sepsis como “la presencia posible o documentada de una infección junto con manifestaciones sistémicas de infección”. La sepsis grave se define como “sepsis sumada a disfunción orgánica inducida por sepsis o hipoperfusión tisular”. El choque séptico se determina como “hipotensión inducida por sepsis que persiste a pesar de la reanimación adecuada con fluidos”(13).

En 2014, se llevó a cabo el tercer consenso internacional conformado por The Society of Critical Care Medicine and the European Society of Intensive Care Medicine, publicado en el 2016, donde definen sepsis como la disfunción orgánica, que pone en peligro la vida causada por una respuesta del huésped a la infección. Entendiéndose a la disfunción orgánica como un cambio agudo en la puntuación total SOFA de al menos 2 puntos como consecuencia de la infección. Define además al shock séptico como un desencadenamiento de la sepsis en el cual subyacen anormalidades



circulatorias, celulares y metabólicas, lo suficientemente profundas como para incrementar substancialmente la muerte. Los pacientes con shock séptico pueden ser identificados al presentar sepsis y la necesidad de terapia con vasopresores para elevar la presión arterial media (PAM) ≥ 65 mm Hg y niveles de lactato >2 mmol/L después de una resucitación adecuada con fluidos (2,14,15,16,17). Este consenso observó que las definiciones anteriores incluyeron un enfoque excesivo en la inflamación, una especificidad y sensibilidad inadecuadas de los criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, y el modelo engañoso de que la sepsis sigue un curso continuo de una sepsis severa al shock, concluyendo que el término sepsis grave era redundante, por lo que no recomienda el uso de este término (2).

En Estados Unidos, la sepsis grave se registra en el 2% de los pacientes ingresados en el hospital. De estos pacientes, la mitad son tratados en la unidad de cuidados intensivos (UCI), que representa el 10 % de todos los ingresos en la UCI (1).

Investigaciones más recientes sugieren que la sepsis causa o contribuye entre un tercio y la mitad de todas las muertes que se producen en los hospitales en Estados Unidos (18).

Mandell y colaboradores, indican en su libro que la sepsis grave y el shock séptico se asocian a tasas de mortalidad de alrededor del 30% y el 50%, respectivamente, y según un estudio, los pacientes que sobreviven a un episodio de sepsis grave, cuando se comparan con controles emparejados por la edad y la enfermedad subyacente, la esperanza de vida disminuye significativamente durante los 5 años siguientes. Además el hecho de presentar una sepsis grave también disminuye la calidad de vida posterior de los pacientes (19)(1).

En un estudio realizado en las unidades de cuidados intensivos de México, en el 2009, que incluyeron 135 UTI de 24 estados, de 40.957 internamientos anuales, se presentaron 11183 casos de sepsis (27.3 %); la mortalidad por esta causa fue de 30.4%. El 87 % (2953 pacientes) correspondió a UTI públicas y 13 % (449 pacientes) a privadas, con diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.01$). Las etiologías más frecuentes de sepsis fueron infección de punto de partida abdominal en 47 %, pulmonar en 33 %, tejidos blandos en 8 %, renal en 7 % y miscelánea en 5 %. De las



bacterias aisladas, 52 % correspondió a Gram negativas, 38 % a Gram positivas y 10 % a hongos. En 60 % de las UTI privadas y en 40 % de las públicas se tenía conocimiento de la Campaña para Incrementar la Sobrevida en Sepsis ($p < 0.05$)(6).

Se han realizado estudios en los que se busca determinar cuáles son los factores de riesgo asociados a la mortalidad por sepsis, encontrándose las siguientes evidencias: Según observaron inicialmente Mc Cabe y Jackson, el pronóstico de los pacientes sépticos está influenciado de forma más significativa y profunda por la enfermedad subyacente del paciente. La bacteriemia por ciertos microorganismos (por ejemplo: *S. aureus*) también se relaciona independientemente con la mortalidad en análisis multifactoriales. Los niveles circulantes de reactantes de fase aguda y citocinas (ADN libre, trombomodulina, PCR, procalcitonina, fosfolipasa A2 soluble, otros) también se han asociado con una mayor mortalidad en la sepsis grave. La disfunción neurovegetativa detectada por la medición de la variabilidad de la frecuencia cardíaca puede predecir la mortalidad hasta durante 60 días (19).

Daviaud y colaboradores, en un estudio monocéntrico retrospectivo realizado en el periodo 2008-2013, en pacientes diagnosticados de shock séptico que incluyó 543 pacientes, con una edad media de 66 ± 15 años y una alta proporción (67 %) de comorbilidades, reveló una mortalidad en la UTI y en hospitalización de 37,2 y 45% respectivamente. Las muertes tempranas (dentro de los tres primeros días de admisión) fueron 78 (32%) y las tardías (después de los tres primeros días de admisión) fueron 166 (68%) en la UTI y en el hospital. Las muertes prematuras se debieron principalmente a la insuficiencia orgánica múltiple intratable (82 %), junto con el diagnóstico de isquemia mesentérica (6,4 %). Dentro de la UTI las muertes tardías estaban directamente relacionadas con complicaciones adquiridas en la UTI, incluyendo infecciones nosocomiales (20,4 %) e isquemia mesentérica (6,6 %). Determinantes independientes de muerte temprana por shock séptico fueron la edad avanzada, presencia de tumores malignos, diabetes mellitus, gérmenes no identificados en cultivos, y la gravedad inicial. Los factores de riesgo independientes de muerte tardía fueron la edad, cirrosis, presencia de patógenos no identificados y el tratamiento previo con corticoides(9).



Van Vught y colaboradores, en su estudio multivariable, realizado en todas las unidades de cuidados intensivos de los Países Bajos, que participaron en el registro nacional holandés de evaluación de cuidados intensivos, en pacientes ingresados con diagnóstico de sepsis en el periodo comprendido entre enero de 2009 y 2014, se demostró que la diabetes no se asoció con un aumento de la mortalidad a los 90 días (20).

Díaz y colaboradores, realizaron un estudio descriptivo, retrospectivo, en la UTI del Hospital “Dr. Gustavo Aldereguía Lima” en Cuba, con los pacientes ingresados con diagnóstico de sepsis grave en el periodo 2009 – 2011, con un total de 332 enfermos, donde se observó una relación entre mortalidad y los siguientes factores: edad entre 55 y 74 años (10.8 %), infección respiratoria (7,5 %) e infección Intraabdominal (6.9 %), el desarrollo de disfunción orgánica múltiple (20.2 %), la asociación de disfunciones respiratoria y cardiovascular (16 %) y el uso necesario de ventilación mecánica (22.9%)(11).

Machado y colaboradores en un análisis de regresión logística multinominal publicada en el 2013, que incluyó a 414 pacientes diagnosticados de sepsis severa o shock séptico, mostró que la edad ≥ 52 años, APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score) (Anexo 1)(21) ≥ 22 , SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment score) (Anexo 2) después de las primeras 24 horas ≥ 8 , la infección nosocomial, disfunción hepática, y el tiempo transcurrido entre el inicio de la disfunción de órganos y el diagnóstico de sepsis ≥ 1 hora se asociaron con la mortalidad temprana (dentro de los 4 días después del inicio de disfunción orgánica inducida por sepsis). En contraste, la raza negra (OR: 2,30; IC 95%: 1,19-4,46) y una fuente de infección diferente a la del tracto urinario se asociaron con muerte tardía (infección del tracto urinario, OR: 0,36; IC 95%: 0,15-0,87). Entre los no sobrevivientes, la muerte temprana se asoció con APACHE ≥ 22 (OR 2,61; IC 95%: 1,03- 6,61), insuficiencia renal crónica, disfunción hepática (OR: 4,77; IC 95%: 1,83- 12,44), SOFA ≥ 8 después de 24 horas (OR: 3,40; IC 95%: 1,07-10,77), y la duración de la disfunción orgánica (OR: 3,95; IC 95%: 1,19-13,08) (22).

En el estudio realizado por Palomba y colaboradores en Brasil, en 848 pacientes con sepsis severa y shock séptico admitidos en la unidad de terapia intensiva entre



enero de 2006 y marzo de 2012, se observó que no hubo diferencias en mortalidad entre pacientes añosos (≥ 65) y no añosos (23).

En un estudio observacional prospectivo realizado en pacientes con sepsis ingresados en la unidad de cuidados intensivos de un hospital de referencia de atención terciaria en el norte de la India, entre junio de 2010 y junio de 2012, se observó que de 100 pacientes reclutados en el estudio, la mortalidad fue de 53%, (69.5% fueron mujeres, $p < 0.01$), la edad también se asoció a mayor mortalidad, ya que las edades con mayor mortalidad tuvieron una edad media de 57.37 ± 20.42 años y 44.29 ± 15.53 años respectivamente, $P < 0.01$. Los no sobrevivientes tuvieron puntuaciones más altas de APACHE II, SAPS II, SAPS III y SOFA. La presencia de síndrome de dificultad respiratoria aguda y la disfunción renal se asoció con una mayor mortalidad (75% y 70,2%, y p de 0,01 y 0,001 respectivamente)(24).

Aziz y colaboradores, en un estudio observacional prospectivo realizado en las unidades de cuidados intensivos del hospital de atención terciaria ubicado en el Sur de la India, durante enero de 2013 a diciembre de 2014, de ochenta pacientes ingresados con el diagnóstico de sepsis, fallecieron 54 (67.5%). En este corte se puede observar que los niveles de proteína C-reactiva elevada, lactato elevado (4.42 ± 2.24 mmol/L), trombocitopenia (≤ 97.000 cel/ mm³), edad > 60 años, taquicardia, hipotensión, necesidad de ventilación mecánica, las puntuaciones APACHE II y SOFA fueron variables asociadas con alta mortalidad. En el análisis de regresión multivariable, la plaquetopenia, niveles séricos de proteína C reactiva > 100 , puntuación APACHE II > 25 en el primer día de ingreso a la UCI y necesidad de ventilación mecánica invasiva fueron predictores independientes de incremento de mortalidad(25).

Sinkovic y colaboradores, realizaron un análisis de cohortes retrospectivo, con pacientes adultos con sepsis grave o shock séptico ingresados en la unidad de cuidados intensivos desde el 2008 – 2010 de un hospital del Eslovenia, observando una mortalidad a los treinta días de 62.7%, entre los factores de riesgo asociados a mortalidad estuvieron, el tratamiento con noradrenalina, terapia de reemplazo renal, ventilación mecánica, infección por hongos, pH arteria bajo en el momento de la admisión, puntuación de APACHE II y niveles séricos de lactato ($5,6 \pm 6,2$)(26).



Otros factores como la lipoproteína de alta densidad (HDL), desempeña un papel esencial en la regulación de la función endotelial vascular y la inmunidad, pues ha demostrado que ejerce propiedades anti-inflamatorias tanto in vitro como in vivo. Los datos clínicos demuestran que los niveles de HDL caen en un 40-70 % en pacientes sépticos, asociándose con mal pronóstico y progresión de sepsis. En un estudio de 63 pacientes, los investigadores encontraron que aquellos pacientes sépticos con concentraciones séricas de HDL superior a 25 mg/dl tenían una tasa de supervivencia del 100 % (4).

En el trabajo de Niño y colaboradores, realizado en unidades de cuidado intensivo del área metropolitana de Bucaramanga (2012), cuyo objetivo fue determinar los factores asociados a mortalidad por sepsis, mostraron que las complicaciones durante la hospitalización (falla respiratoria, neumonía asociada a ventilador, isquemia mesentérica, neumonía aspirativa, anticoagulación inadecuada y falla renal aguda) así como los indicadores de respuesta inflamatoria (hiperlactemia e hiperbilirrubinemia) estuvieron asociados a mortalidad por sepsis (10).

En el estudio “NHS Trust de Nottingham University Hospitals”, realizado por Sanderson y colaboradores, con 455 pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos diagnosticados de sepsis entre noviembre de 2011 y marzo de 2014, evidenciaron que el aumento de la edad (OR 1.05 IC 95% -1.03-1.07 p <0.001), trombocitopenia (OR: 3.10, IC 95%: 1.23-7.82, p: 0.016), sepsis adquirida en el hospital (OR 3.34, IC 95%: 1.78 - 6.27, p <0,001), aumento de la concentración de lactato (OR: 1.16, IC del 95%: 1.06-1.27, p: 0.001), e hipotensión a pesar del uso de vasopresores (OR: 3.89, IC 95%: 1.26-11.95, p: 0.02), se asociaron a un incremento en la mortalidad a los 30 días (27).

Klastrup y colaboradores, realizaron un estudio de estudio de cohortes retrospectivo en pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico ingresados en la unidad de cuidados intensivo entre noviembre de 2008 y octubre de 2010, teniendo como objetivo evaluar la asociación entre el sitio de infección y la mortalidad por cualquier causa a los 30 y 90 días. Se incluyeron 388 pacientes, y el estudio reveló que el foco de infección más frecuente fue el pulmonar, seguida del foco gastrointestinal. Además,



indicó que la infección del tracto urinario es un predictor independiente de mortalidad entre los pacientes sépticos de la unidad de cuidados intensivos cuando se ajustan por sexo, edad y comorbilidades(28).

Vieira de Oliveira y colaboradores, compararon pacientes sobrevivientes y no sobrevivientes diagnosticados de sepsis, concluyeron que bacterias Gram-positivas fueron identificadas con mayor frecuencia en los supervivientes ($p < 0,05$), mientras que la no detección del germen se asoció con incremento en la mortalidad ($p < 0,01$). El uso apropiado de los antibióticos (germen sensible a al menos un fármaco administrado) se asoció con la supervivencia ($p < 0,0001$), mientras que el uso inadecuado ($p < 0,05$) o el uso empírico ($p < 0,01$) fueron más frecuentes en los pacientes fallecidos. Durante la evolución, el recuento de leucocitos normal se asoció con la supervivencia ($p < 0,01$) y la leucocitosis ($> 12,000 \text{ cel/mm}^3$) con la aumento de la mortalidad ($p < 0,05$)(3).

Chizobam y colaboradores, en un estudio realizado a partir de la base de datos de hospitales de Estados Unidos, en el periodo comprendido desde 1999-2008, con pacientes hospitalizados por sepsis grave, demostraron que la principal causa de sepsis grave se relacionaba con bacterias Gram negativas en el 51,5% de los casos, seguido del 45,6% por bacterias Gram-positivas, 1,7% anaerobias y 1,2% de especies de hongos. Las estimaciones de mortalidad bruta fueron más altas para organismos anaeróbicos y fúngicos, 34.5% y 31.4%, respectivamente. La mortalidad fue más alta para *S. aureus* sensible a la meticilina (30.9%), mientras que *Pseudomonas A.*, se asoció con la mayor mortalidad para los casos de septicemia por Gram-negativa (29.5%). Las bacterias anaerobias, así como las infecciones por *S. aureus* meticilino resistente se asociaron con un mayor riesgo de mortalidad HR 1,31 (IC 95%:1,23-1,40).y 1,38 (IC 95%: 1,33-1,44) respectivamente, mientras que todas las bacterias Gram-negativas se asociaron a menor mortalidad(29).

Neviere, señala que la mortalidad asociada con sepsis fue $\geq 10\%$, mientras que en el shock séptico llega a ser $\geq 40\%$. Las alteraciones en la respuesta inflamatoria del huésped pueden indicar también una mayor susceptibilidad a enfermedad grave y mortalidad por sepsis , entre ellas la leucopenia, trombocitopenia, hipercloremia,



hipotermia, hiperglucemia, hipocoagulabilidad, falla en la caída de la procalcitonina, comorbilidades del paciente, edad, se han asociado con malos resultados (30).

Existe una heterogeneidad significativa en la respuesta inflamatoria de los pacientes sépticos, que afecta las líneas celulares, mientras los neutrófilos funcionan adecuadamente en algunos pacientes, en otros las manifestaciones pueden abarcar la apoptosis linfocitaria. Se considera que la respuesta inmunitaria inicial en los procesos sépticos es proinflamatoria; sin embargo, posteriormente, la sepsis es acompañada por la aparición de un fallo inmunológico sistémico caracterizado principalmente por disminución en la expresión de HLA-DR, así como disminución en la cuenta de linfocitos-B, linfocitos CD4, y apoptosis de linfocitaria, la cual, en caso de persistir, es de mal pronóstico para el paciente. Esto se probó en un estudio realizado por Muñoz y colaboradores al encontrar una asociación con la cuenta de linfocitos $<800^9/L$ con mortalidad por sepsis(12).

Hipótesis:

La mortalidad por sepsis en pacientes de cuidados intensivos en el Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca, 2012-2015 es mayor en los pacientes que presentan los factores de asociados: shock séptico, una puntuación APACHE II ≥ 22 y SOFA ≥ 8 , infecciones asociadas a los cuidados de la salud, pacientes añosos, foco infeccioso respiratorio, hiperbilirrubinemia, leucocitosis, leucopenia, la no detección del germen, uso de ventilador mecánico, presencia de comorbilidades, lugar donde se contrajo la infección y complicaciones en UCI.



3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general:

- Identificar la prevalencia y factores asociados a mortalidad por sepsis en pacientes de cuidados intensivos en el Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca, 2012-2015

3.2 Objetivos específicos:

- Describir las características sociodemográficas de los pacientes del grupo de estudio.
- Determinar la prevalencia de la mortalidad en pacientes con sepsis admitidos en la unidad de cuidados intensivos.
- Determinar la relación entre mortalidad por sepsis y los factores: shock séptico, puntuación APACHE II ≥ 22 y SOFA ≥ 8 , infecciones asociadas a los cuidados de la salud, pacientes añosos, foco infeccioso respiratorio, hiperbilirrubinemia, leucocitosis, leucopenia, uso de ventilador mecánico, presencia de comorbilidades, lugar donde se contrajo la infección y complicaciones en UCI.

4. Diseño metodológico

4.1 Tipo y diseño general del estudio

Se realizó un estudio analítico, observacional transversal con el fin de determinar la prevalencia de la mortalidad por sepsis y los factores asociados a mortalidad por sepsis en los pacientes de estudio.

4.2 Universo y muestra

4.2.1 Universo:

Constituido por las historias clínicas correspondientes a los pacientes sépticos internados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital José Carrasco Arteaga desde el 1 de julio de 2012, hasta el 31 de diciembre de 2015.



4.2.2 Muestra:

El cálculo de la muestra se realizó de forma probabilística, representativa, con el programa EPIDAT versión 3.1, en donde se utilizó un universo conocido de 220 pacientes diagnosticados de sepsis en cuidados intensivos, con un IC del 95%, un margen de error mínimo de 1%, la prevalencia del factor asociado más bajo relacionado con mortalidad por sepsis correspondiente a isquemia mesentérica con 6,4%, con lo cual se obtuvo una muestra de 200 pacientes, sin embargo se decidió trabajar con el universo entero.

4.2.2.1 Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión:

Todas las Historias Clínicas de los pacientes con diagnóstico de sepsis, y shock séptico ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital José Carrasco Arteaga desde el 1 de julio de 2012 hasta el 31 de diciembre de 2015.

Criterios de exclusión:

Historias clínicas incompletas.

4.3 Área de estudio.

El presente estudio se lo realizó con las historias clínicas de los pacientes de la unidad de cuidados intensivos del Hospital José Carrasco Arteaga, que es un hospital de la Seguridad Social, de tercer nivel que atiende a sus afiliados de las áreas correspondientes a Azuay, Morona Santiago y Cañar, y pacientes referidos de la Red pública integral de salud. El promedio de ingresos en la unidad de cuidados intensivos desde el año 2012 hasta el año 2015, es de 456 pacientes por año, de los cuales el 12,06% es ingresado con diagnóstico de sepsis.

4.4 Variables del estudio.

4.4.1 Operacionalización de las variables. (Anexo 3).

4.4.2 Esquema de relación de variables:

Variables independientes: comorbilidades, foco infeccioso, leucocitosis, leucopenia, hiperbilirrubinemia, complicaciones durante la hospitalización en cuidados intensivos,



lugar donde se contrajo la infección, puntuación APACHE II y SOFA, microorganismo aislado, uso de ventilador mecánico.

Variable dependiente: Sepsis

Variables modificadoras: Edad, sexo.

4.5 Procedimientos para la recolección de información, instrumentos a utilizar.

La recolección de datos se realizó en las historias clínicas digitalizadas del sistema AS400, de los pacientes con diagnóstico de sepsis y shock séptico ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital José Carrasco Arteaga, mediante un formulario (Anexo 4) que contuvo las variables de estudio, además la escala de APACHE II (Anexo 1) y SOFA (Anexo 2). La persona responsable de la recolección de información fue la autora de la investigación.

4.6 Procedimientos para garantizar aspectos éticos.

Se solicitó la aprobación del Comité de Ética del Hospital José Carrasco Arteaga y del Centro de Posgrados de la Facultad de Ciencia Médicas de la Universidad de Cuenca. Se guardó confidencialidad de los datos obtenidos en el estudio, y solamente son usados con fines científicos.

4.7 Plan de procesamiento y análisis de datos.

Luego de la recolección de los datos en un formulario diseñado para el efecto se procedió al ingreso y tabulación de los mismos por medio de un programa Excel y Software estadístico de computación SPSS 21.0.

Se utilizaron medidas de tendencia central, media, medidas de dispersión; además de frecuencias y porcentajes.

**Tabla basal: Características generales de los pacientes.**

Variables	Fallecidos		No fallecidos		p
	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje	>0,05
Edad					
Sexo					
Estado Civil					
Instrucción					
Etnia					

El análisis bivariante, para determinar la asociación de las variables con la mortalidad por sepsis, se utilizó la tabla de 2x2, el valor p, IC (intervalo de confianza) 95% y RP (razón de prevalencia).

Tabla de 2x2

Factor asociado	Mortalidad por sepsis		
	Fallecidos (+)	No fallecidos (-)	Total
Presente (+)	a	B	a+b
Ausente (-)	c	D	c+d
	a+b	b+d	n

a= Fallecidos con factor asociado presente

b= No fallecido con factor asociado presente

c= Fallecidos con factor asociado ausente

d= No fallecidos con factor asociado ausente

a + c = Total de pacientes fallecidos

b + d = Total de pacientes no fallecidos

n= Total de la población

Tabla de resultados

Factores asociados		Fallecidos		No fallecidos		RP	IC 95%	p
		Nº	%	Nº	%			
Edad	Menor a 25 años							
	25- 49 años							
	50- 75 años							
	Mayores a 75 años							
Sexo	-Masculino							
	-Femenino							
Severidad:	-Shock séptico							
	-Sepsis							
Presencia de comorbilidades	-Si							
	-No							
Tipo de comorbilidades:								
-Enfermedad renal crónica	-Si							
	-No							
-Insuficiencia cardiaca	-Si							
	-No							
-Hipertensión arterial	-Si							
	-No							
-Diabetes mellitus	-Si							
	-No							
-Enfermedades oncológicas	-Si							
	-No							
- Cirrosis	-Si							
	-No							
- Otras	-Si							
	-No							



Foco infeccioso:								
- Respiratorio	-Si -No							
- Digestivo	-Si -No							
-Tracto urinario	-Si -No							
-Piel y tejidos blandos	-Si -No							
-Sistema nervioso central	-Si -No							
-Otros	-Si -No							
Laboratorio:								
-Hiperbilirrubinemia	-Si -No							
- Leucocitosis	-Si -No							
- Leucopenia	-Si -No							
Presencia de complicaciones durante la hospitalización en cuidados intensivos	-Si -No							
Tipo de complicaciones durante la hospitalización en cuidados intensivos	-Neumonía asociada a ventilador -Neumonía por aspiración -Insuficiencia renal aguda							



	-Isquemia mesentérica -Infección asociada a dispositivos intravenosos -Otras							
Lugar donde se contrajo la infección	- Hospitalización -Cuidados intensivos -Infección adquirida en la comunidad							
Disfunción orgánica:	APACHE II score Puntaje: ≥ 22 ≤ 21							
	SOFA score Puntaje: ≥ 8 ≤ 7							
Microorganismo aislado	-Bacteria -Hongo -Parásito -Mas de un germen -Otros -Ninguno							
Tinción Gram	- Gram positivo - Gram negativo - Ambas							
Uso de ventilador mecánico	- Si - No							



5. Cronograma de actividades: (Anexo 5)

6. Recursos

6.1 Humanos

6.1.1 Directos:

Autor: Md. Valeria Ríos.

Director: Dr. Fernando Ortega.

Asesor: Dr. Jaime Morales.

6.1.2 Indirectos

Recursos institucionales:

Talento humano de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital José Carrasco Arteaga.

6.2. Materiales

- Historias clínicas
- Programas estadísticos SPSS y Excel.
- Materiales de oficina: Computadora portátil, impresora, hojas tamaño A4, bolígrafos, perforadora, grapadora, carpetas de cartón, correctores resaltadores.

6.3. Costos: (Anexo 6)

7. RESULTADOS

7.1. Características socio demográficas de los pacientes del grupo de estudio

Se analizaron un total de 220 historias clínicas de pacientes internados con el diagnóstico de sepsis, en la unidad de cuidados intensivos del Hospital José Carrasco Arteaga, en quienes la media de edad fue de 62,63 años (D.E. 19,89), con una edad mínima de 15 y una máxima de 97 años, la mediana fue de 67 y la moda de 74 años. El grupo etario de mayor prevalencia fue el intervalo de 70-79 años (21,4%), seguidos de los que se encuentran en 80-89 años (18,6%).

El 54% de los pacientes correspondieron al sexo femenino, y el 57% estuvo casado.

El nivel de instrucción más frecuente fue la primaria (50%) y la etnia predominante fue la mestiza (96,8%).



Tabla No 1. Distribución de los pacientes con sepsis de la unidad de cuidados intensivos, en el Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca, desde el 1 de julio de 2012, hasta el 31 de diciembre de 2015, según las características sociodemográficas.

Características sociodemográficas	Número	Porcentaje
Edad		
< 20	4	1,8
20 - 29	15	6,8
30- 39	18	8,2
40 - 49	20	9,1
50 - 59	29	13,2
60 - 69	35	15,9
70 - 79	47	21,4
80 - 89	41	18,6
≥90	11	5,0
Total:	220	100,0
Sexo:		
Masculino	120	54,5
Femenino	100	45,5
Total:	220	100,0
Estado Civil:		
Soltero/a	32	14,5
Casado/a	127	57,7
Unión libre	12	5,5
Divorciado/a	12	5,5
Viudo/a	34	15,5
Separado/a	3	1,4
Total:	220	100,0
Instrucción:		
Ninguno	33	15,0
Primaria	110	50,0
Secundaria	55	25,0
Superior	22	10,0
Total:	220	100,0



Etnia:		
Blanca	1	0,5
Mestiza	213	96,8
Indígena	6	2,7
Total:	220	100,0

Media: 62,63

Mediana: 67,00

Moda: 74a

Desviación estándar: 19,897

Rango: 82

Mínimo: 15

Máximo: 97

7.2. Prevalencia de la mortalidad en pacientes con sepsis admitidos en la unidad de cuidados intensivos.

La prevalencia de la mortalidad en la población estudiada fue de 47,3%, es decir 104 pacientes, observándose la mayor prevalencia de la misma en el año 2013 con el 15,9%.

Tabla N°2. Prevalencia de la mortalidad (letalidad) en pacientes con sepsis admitidos en la unidad de cuidados intensivos en el Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca, 2012-2015.

			Mortalidad		
			Fallecido/a	No fallecido/a	
Año	2012	N°	13	26	39
		%	5,9%	11,8%	17,7%
	2013	N°	35	20	55
		%	15,9%	9,1%	25,0%
	2014	N°	24	21	45
		%	10,9%	9,5%	20,5%
	2015	N°	32	49	81
		%	14,5%	22,3%	36,8%
Total		N°	104	116	220
		%	47,3%	52,7%	100,0%



7.3. Mortalidad y factores asociados

7.3.1. Mortalidad y edad.

La mayor prevalencia de mortalidad fue en el grupo de edad de mayores de 75 años (56,9%) y del grupo comprendido en el intervalo de 50-75 años (50%), esta diferencia entre los grupos de edad es significativa, con una probabilidad de error del 3%.

7.3.2. Mortalidad y sexo.

La prevalencia de la mortalidad en los pacientes de sexo masculino fue de 47,5%, y en el sexo femenino de 47%. Esta diferencia no fue significativa, porque la RP es de 1,01, el IC 95%: 0,79 - 1,28 y el valor de p es de 0,94.

7.3.3. Mortalidad y severidad.

La prevalencia de mortalidad en los pacientes con sepsis fue 33,3%, y con shock séptico de 57,5%. Esta diferencia fue significativa, porque la RP es de 1,72, el IC 95%: 1,24- 2,38, y el valor de p es de 0,00.

7.3.4. Mortalidad y presencia de comorbilidades.

La prevalencia de la mortalidad en los pacientes que presentaron comorbilidades fue del 50%, y del 34% en lo que no presentaron comorbilidad alguna. Esta diferencia no fue significativa, debido a que la RP es de 1,56, el IC 95%: 0,91- 2,35 y el valor de p es de 0,76.

7.3.4.1. Mortalidad y enfermedad renal crónica.

La prevalencia de la mortalidad en los enfermos renales crónicos fue de 42,9% y en los no enfermos 47,9. Esta diferencia no fue significativa, debido a que la RP es de 0,89, el IC 95%: 0,56- 1,40 y el valor de p es de 0,61.

7.3.4.2. Mortalidad e insuficiencia cardiaca.

La prevalencia de la mortalidad en los pacientes con insuficiencia cardiaca fue del 44,4% y en los que no tuvieron insuficiencia cardiaca 47,4%. Esta diferencia no es significativa, debido a que la RP es de 0,93, el IC 95%: 0,44- 1,97 y el valor de p es de 0,86.

7.3.4.3. Mortalidad e hipertensión arterial.

La prevalencia de la mortalidad en pacientes con hipertensión arterial fue de 48,8% y no en los no hipertensos de 46,3%. Esta diferencia no es significativa, porque la RP es de 1,04, el IC 95%: 0,79- 1,40 y el valor de p es de 0,70.

7.3.4.4. Mortalidad y diabetes mellitus.

La prevalencia de la mortalidad en los diabéticos es de 38,1% y en los no diabéticos es de 49,4%. Esta diferencia no es significativa, porque la RP es de 0,77, el IC 95%: 0,50- 1,16 y el valor de p es de 0,18.

7.3.4.5. Mortalidad y enfermedades oncológicas.

La prevalencia de la mortalidad en los pacientes que padecen una enfermedad oncológica fue de 60,6% y en los que no padecen la enfermedad de 44,9%. Esta diferencia no es significativa, porque la RP es de 1,34, el IC 95%: 0,98- 1,85 y el valor de p es de 0,09

7.3.4.6. Mortalidad y cirrosis.

La prevalencia de la mortalidad en los pacientes con cirrosis fue de 50% y en los no cirróticos de 47,2%. Esta diferencia no es significativa, porque la RP es de 1,06, el IC 95%: 0,52 – 2,15 y el valor de p es de 0,87

7.3.4.7. Mortalidad y otras comorbilidades

La prevalencia de la mortalidad en los pacientes con comorbilidades diferentes a las ya no nombradas previamente fue de 47%, y en los que no tuvieron otras comorbilidades fue de 47,5%. Esta diferencia no es significativa, porque la RP es de 0,98, el IC 95%: 0,74 – 1,30 y el valor de p es de 0,94.

7.3.5. Mortalidad y foco infeccioso:

7.3.5.1. Mortalidad y foco infeccioso respiratorio.

La prevalencia de la mortalidad en los pacientes con foco infeccioso respiratorio fue de 56,5% y en los que no 43%. Esta diferencia no es significativa, porque la RP es de 1,31, el IC 95%: 0,99 - 1,73 y el valor de p fue de 0,06.

7.3.5.2. Mortalidad y foco infeccioso digestivo

La prevalencia de la mortalidad en los pacientes con foco infeccioso digestivo fue de 42,9% y en los que no presentaron este foco infeccioso fue de 50,8%. Esta diferencia



no es significativa, porque la RP es de 0,84, el IC 95%: 0,63 – 1,12 y el valor de p es de 0,24.

7.3.5.3. Mortalidad y foco infeccioso del tracto urinario

La prevalencia de la mortalidad en los pacientes con foco infeccioso urinario fue de 43,3% y en los que no presentaron este foco fue de 47,9%. Esta diferencia no es significativa, porque la RP es de 0,90, el IC 95%: 0,58 – 1,39 y el valor de p es de 0,64.

7.3.5.4. Mortalidad e infección de piel y tejidos blandos.

La prevalencia de la mortalidad en los pacientes con foco infeccioso de piel y tejidos blandos fue de 50 % y en los que no presentaron este foco fue de 46,8%. Esta diferencia no es significativa, porque la RP es de 1,06, el IC 95%: 0,72 – 1,57 y el valor de p es de 0,74.

7.3.5.5. Mortalidad y foco infeccioso del sistema nerviosos central.

La prevalencia de la mortalidad en los pacientes con foco infeccioso del sistema nervioso central fue de 55,6 % y en los que no presentaron este foco fue de 46,9%. Esta diferencia no es significativa, porque la RP es de 1,18, el IC 95%: 0,64 – 2,16 y el valor de p es de 0,61.

7.3.5.6. Mortalidad y otros focos infecciosos

La prevalencia de la mortalidad en los pacientes con otros focos infecciosos diferentes a los ya descritos fue de 36,4 % y en los que no pertenecieron a este grupo fue de 47,8%. Esta diferencia no es significativa, porque la RP es de 0,76, el IC 95%: 0,34 – 1,68 y el valor de p es de 0,45.

7.3.6. Mortalidad y laboratorio:

7.3.6.1. Mortalidad e hiperbilirrubinemia.

La prevalencia de la mortalidad en los pacientes que presentaron hiperbilirrubinemia fue de 49.5%, y en los que no la presentaron fue de 45.1%. Esta diferencia no es significativa, porque la RP es de 1.09, el IC 95%: 0.83 – 1.45 y el valor de p es de 0,42.

7.3.6.2. Mortalidad y leucocitosis.

La prevalencia de la mortalidad en los pacientes que presentaron leucocitosis fue de 45,5%, y en los que no la presentaron fue de 51,5%. Esta diferencia no es significativa, porque la RP es de 0,88, el IC 95%: 0.65 – 1.18 y el valor de p es de 0,40.

7.3.6.3. Mortalidad y leucopenia.

La prevalencia de la mortalidad en los pacientes que presentaron leucopenia fue de 52,9%, y en los que no la presentaron fue de 46,8%. Esta diferencia no es significativa, porque la RP es de 1,13, el IC 95%: 0,70 – 1.81 y el valor de p es de 0,62.

7.3.7.1 Mortalidad y presencia de complicaciones durante la hospitalización en cuidados intensivos:

La prevalencia de la mortalidad en los pacientes que presentaron complicaciones durante la hospitalización en cuidados intensivos, fue de 67,2% y en las que no las presentaron de 40,1%. Esta diferencia es significativamente estadística, porque la RP es de 1,67, el IC 95%: 1,29 – 2,17 y el valor de p es de 0.00

7.3.7.2 Mortalidad y tipo de complicaciones durante la hospitalización en cuidados intensivos

Las complicaciones que más se relacionan con la mortalidad son: neumonía por aspiración 100%, neumonía intrahospitalaria 87,5% y neumonía asociada a ventilador 77,8%, estas diferencias no son significativas con un valor de p de 0,31

7.3.8. Mortalidad y lugar donde se contrajo la infección.

La mortalidad fue mayor en los pacientes que contrajeron la infección en la unidad de cuidados 60%, sin embargo, esta diferencia no fue significativamente estadística, con valor de p 0,48.

7.3.9. Mortalidad y disfunción orgánica.

7.3.9.1. Mortalidad y disfunción orgánica según APACHE II score.

La prevalencia de la mortalidad en los pacientes que presentaron una puntuación APACHE II ≤ 21 fue de 40%, y los que tuvieron una puntuación ≥ 22 de 61,3%. Esta diferencia es significativa, porque la RP es de 1,53, el IC 95%: 1,17 – 2,00 y el valor de p es de 0,00.

7.3.9.2. Mortalidad y disfunción orgánica según SOFA score.

La prevalencia de la mortalidad en los pacientes que presentaron una puntuación SOFA ≤ 7 fue de 39,3%, y los que tuvieron una puntuación ≥ 8 de 55,6%. Esta diferencia es significativa, porque la RP es de 1,41, el IC 95%: 1,06 – 1,88 y el valor de p es de 0,01.

7.3.10. Mortalidad y aislamiento de microorganismo causante.

La prevalencia de mortalidad en pacientes donde se aislaron más de un germen u otro germen fue del 100%, y por bacterias el 52,9%, pero no hubo significancia estadística, ya que el valor de p es 0,47.

7.3.11. Mortalidad y bacteria según tinción Gram.

La prevalencia de mortalidad en los pacientes en quienes se aislaron bacterias Gram positivas fue de 55,6%, en quienes se aislaron Gram negativas de 55,4%, y en los que se aislaron ambas de 25%, pero no hubo significancia, ya que el valor de p es de 0,49.

7.3.12. Mortalidad y uso de ventilación mecánica.

La prevalencia de la mortalidad en los pacientes que necesitaron ventilación mecánica fue de 65,5%, y en los que no necesitaron fue de 28%, representando un factor de riesgo que aumenta la mortalidad en los pacientes sépticos. Esta diferencia es significativa, porque la RP es de 2,33, el IC 95%: 1,67 – 3,25 y el valor de p es de 0,00.

Tabla N°3. Relación entre mortalidad y factores asociados en pacientes con sepsis de cuidados intensivos en el Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca, 2012-2015.

Factores asociados			Mortalidad		Total	RP	IC 95%	P
			Fallecido	No fallecido				
Edad	Menor a 25	N°	3	5	8			0,03
		%	37,5%	62,5%	100,0%			
	25 – 49	N°	15	34	49			
		%	30,6%	69,4%	100,0%			
	50-75	N°	49	49	98			
		%	50,0%	50,0%	100,0%			
	Mayores de 75	N°	37	28	65			
		%	56,9%	43,1%	100,0%			
Total		N°	104	116	220			
		%	47,3%	52,7%	100,0%			
Sexo	Masculino	N°	57	63	120	1,01	0,79-1,28	0,94
		%	47,5%	52,5%	100,0%			
	Femenino	N°	47	53	100			
		%	47,0%	53,0%	100,0%			
Total		N°	104	116	220			
		%	47,3%	52,7%	100,0%			
Severidad	Shock séptico	N°	73	54	127	1,72	1,24-2,38	0,00
		%	57,5%	42,5%	100,0%			
	Sepsis	N°	31	62	93			
		%	33,3%	66,7%	100,0%			
Total		N°	104	116	220			
		%	47,3%	52,5%	100,0%			
	Si	N°	91	91	182	1,46		0,76



Presencia de comorbilidad		%	50,0%	50,0%	100,0%		0.91-2,35	
	No	Nº	13	25	38			
		%	34,2%	65,8%	100,0%			
Total		Nº	104	116	220			
		%	47,3%	52,7%	100,0%			
Enfermedad renal crónica	Si	Nº	12	16	28	0,89	0,56-1,40	0,61
		%	42,9%	57,1%	100,0%			
	NO	Nº	92	100	192			
		%	47,9%	52,1%	100,0%			
Total			104	116	220			
		%	47,3%	52,7%	100,0%			
Insuficiencia cardiaca	Si	Nº	4	5	9	0,93	0,44-1,97	0,86
		%	44,4%	55,6%	100,0%			
	No	Nº	100	111	211			
		%	47,4%	52,6%	100,0%			
Total		Nº	104	116	220			
		%	47,3%	52,7%	100,0%			
Hipertensión arterial	Si	Nº	42	44	86	1,05	0,79-1,40	0,70
		%	48,8%	51,2%	100,0%			
	No	Nº	62	72	134			
		%	46,3%	53,7%	100,0%			
Total		Nº	104	116	220			
		%	47,3%	52,7%	100,0%			
Diabetes mellitus	Si	Nº	16	26	42	0,77	0,50-1,16	0,18
		%	38,1%	61,9%	100,0%			
	No	Nº	88	90	178			
		%	49,4%	50,6%	100,0%			
Total		Nº	104	116	220			
		%	47,3%	52,7%	100,0%			
Enfermedades oncológicas	Si	Nº	20	13	33	1,34	0,98-1,85	0,09
		%	60,6%	39,4%	100,0%			
	No	Nº	84	103	187			
		%	44,9%	55,1%	100,0%			
Total		Nº	104	116	220			
		%	47,3%	52,7%	100,0%			
Cirrosis	Si	Nº	4	4	8	1,06	0,52-2,15	0,87
		%	50,0%	50,0%	100,0%			
	No	Nº	100	112	212			
		%	47,2%	52,8%	100,0%			
Total		Nº	104	116	220			
		%	47,3%	52,7%	100,0%			
Otra comorbilidad	Si	Nº	47	53	100	0,98	0,74-1,30	0,94
		%	47,0%	53,0%	100,0%			
	No	Nº	57	63	120			
		%	47,5%	52,5%	100,0%			
Total		Nº	104	116	220			
		%	47,3%	52,7%	100,0%			
Foco respiratorio	Si	Nº	39	30	69	1,31	0,99-1,73	0,06
		%	56,5%	43,5%	100,0%			
	No	Nº	65	86	151			
		%	43,0%	57,0%	100,0%			
Total		Nº	104	116	220			



		%	47,3%	52,7%	100,0%			
Foco digestivo	Si	N°	42	56	98	0,84	0,63- 1,12	0,24
		%	42,9%	57,1%	100,0%			
	No	N°	62	60	122			
		%	50,8%	49,2%	100,0%			
Total		N°	104	116	220			
		%	47,3%	52,7%	100%			
Foco urinario	Si	N°	13	17	30	0,90	0,58- 1,39	0,64
		%	43,3%	56,7%	100,0%			
	No	N°	91	99	190			
		%	47,9%	52,1%	100,0%			
Total		N°	104	116	220			
		%	47,3%	52,7%	100,0%			
Foco de piel y tejidos blandos	Si	N°	15	15	30	1,06	0,72- 1,57	0,74
		%	50,0%	50,0%	100,0%			
	No	N°	89	101	190			
		%	46,8%	53,2%	100,0%			
Total		N°	104	116	220			
		%	47,3%	52,7%	100,0%			
Foco de sistema nervioso central	Si	N°	5	4	9	1,18	0,64- 2,16	0,61
		%	55,6%	44,4%	100,0%			
	No	N°	99	112	211			
		%	46,9%	53,1%	100,0%			
Total		N°	104	116	220			
		%	47,3%	52,7%	100,0%			
Otro foco infeccioso	Si	N°	4	7	11	0,76	0,34- 1,68	0,45
		%	36,4%	63,6%	100,0%			
	No	N°	100	109	209			
		%	47,8%	52,2%	100,0%			
Total		N°	104	116	220			
		%	47,3%	52,7%	100,0%			
Bilirrubina total mayor a 1 mg/dl	Si	N°	53	54	107	1,09	0,83- 1,45	0,42
		%	49,5%	50,5%	100,0%			
	No	N°	51	62	113			
		%	45,1%	54,9%	100,0%			
Total		N°	104	116	220			
		%	47,3%	52,7%	100,0%			
Leucocitos mayores a 10000 cel/ml	Si	N°	70	84	154	0,88	0,65- 1,18	0,40
		%	45,5%	54,5%	100,0%			
	No	N°	34	32	66			
		%	51,5%	48,5%	100,0%			
Total		N°	104	116	220			
		%	47,3%	52,7%	100,0%			
Leucocitos menores a 4000 cel/ml	Si	N°	9	8	17	1,13	0,70- 1,81	0,62
		%	52,9%	47,1%	100,0%			
	No	N°	95	108	203			
		%	46,8%	53,2%	100,0%			



Total			Nº	104	116	220					
			%	47,3%	52,7%	100,0%					
Presencia de complicaciones	Si	Nº	39	19	58	1,67	1,29 - 2,17	0,00			
		%	67,2%	32,8%	100,0%						
	NO	Nº	65	97	162						
		%	40,1%	59,9%	100,0%						
Total		Nº	104	116	220						
		%	47,3%	52,7%	100,0%						
Tipo de complicaciones	Neumonía asociada a ventilador	Nº	7	2	9			0,31			
		%	77,8%	22,2%	100,0%						
	Neumonía por aspiración	Nº	2	0	2						
		%	100,0%	0,0%	100,0%						
	Insuficiencia renal aguda	Nº	13	5	18						
		%	72,2%	27,8%	100,0%						
	Infección asociada a dispositivos intravenosos	Nº	2	2	4						
		%	50,0%	50,0%	100,0%						
	Neumonía intrahospitalaria	Nº	7	1	8						
		%	87,5%	12,5%	100,0%						
	Otra	Nº	8	8	16						
		%	50,0%	50,0%	100,0%						
Total		Nº	39	18	57						
		%	47,3%	52,7%	100,0%						
Lugar donde contrajo infección	Servicios del hospital diferentes a la UCI	Nº	14	22	36			0,48			
		%	38,9%	61,1%	100,0%						
	UCI	Nº	3	2	5						
		%	60,0%	40,0%	100,0%						
	Comunidad	Nº	87	92	179						
		%	48,6%	51,4%	100,0%						
Total		Nº	104	116	220						
		%	47,3%	52,7%	100,0%						
APACHE II	≥22	Nº	46	29	75	1,53	1,17- 2,00	0,00			
		%	61,3%	38,7%	100,0%						
	≤ 21	Nº	58	87	145						



		%	40,0%	60,0%	100,0%			
Total		Nº	104	116	220			
		%	47,3%	52,7%	100,0%			
SOFA	≥8	Nº	60	48	108	1,41	1,06- 1,88	0,01
		%	55,6%	44,4%	100,0%			
	≤ 7	Nº	44	68	112			
		%	39,3%	60,7%	100,0%			
Total		Nº	104	116	220			
		%	47,3%	52,7%	100,0%			
Microorganismo asilado	Bacteria	Nº	46	41	87			0,47
		%	52,9%	47,1%	100,0%			
	Hongos	Nº	1	2	3			
		%	33,3%	66,7%	100,0%			
	Parásitos	Nº	1	1	2			
		%	50,0%	50,0%	100,0%			
	Otros	Nº	1	0	1			
		%	100,0%	0,0%	100,0%			
	Ninguno	Nº	54	72	126			
		%	42,9%	57,1%	100,0%			
	Más de un germen	Nº	1	0	1			
		%	100,0%	0,0%	100,0%			
Total		Nº	104	116	220			
		%	47,3%	52,7%	100,0%			
Tinción Gram	Gram positivo	Nº	10	8	18			0,49
		%	55,6%	44,4%	100,0%			
	Gram negativo	Nº	36	29	65			
		%	55,4%	44,6%	100,0%			
	Ambas	Nº	1	3	4			
		%	25,0%	75,0%	100,0%			
Total		Nº	47	40	87			
		%	54,0%	46,0%	100,0%			
Ventilación mecánica	SI	Nº	74	39	113	2,33	1,67- 3,25	0,00
		%	65,5%	34,5%	100,0%			
	No	Nº	30	77	107			
		%	28,0%	72,0%	100,0%			
Total		Nº	104	116	220			
		%	47,3%	52,7%	100,0%			



7.4. Análisis multivariado de regresión logística binaria.

En el análisis multivariado mediante la prueba de regresión logística binaria, la prueba ómnibus indica que si existe influencia de los factores de riesgo en la mortalidad

En el resumen del modelo, según el R cuadrado de Nagelkerke, los factores de riesgo predicen la mortalidad en un 69,7%

Entre los factores que más predicen la mortalidad están severidad, hiperbilirrubinemia, lugar donde se contrajo la infección, ventilación mecánica, las escalas SOFA y APACHE II, con una p de 0,001, 0,000, 0,003, 0,001, 0,00 y 0,001 respectivamente.

8. DISCUSIÓN.

La prevalencia de la mortalidad en los pacientes admitidos en la unidad de cuidados intensivos fue de 47,3%, es decir 104 pacientes, porcentaje que se encuentra dentro de los rangos de mortalidad reportados en los diferentes estudios: Colombia, México, Francia, Norte y Sur de la India, y Eslovenia con una prevalencia de mortalidad de 33,6%(8), 30,4%(6), 37,2%(9), 53%(24) , 67,5%(25), y 62,7%(26) respectivamente.

La mayor prevalencia de mortalidad fue en el grupo de etario de mayores de 75 años (56,9%) y del grupo comprendido en el intervalo de 50-75 años (50%), esta diferencia entre los grupos de edad fue significativa (p 0,03). Lo que se contrasta con el trabajo realizado por Díaz y colaboradores, donde demostraron que los pacientes en el rango de edad de 55-74 años presentaban mayor mortalidad que los otros grupos de edad(11). Sin embargo tanto Díaz, como Machado y Aziz coinciden en que los pacientes añosos tienen un riesgo mayor de mortalidad que los paciente jóvenes (20,23).

En un estudio observacional prospectivo realizado en pacientes con sepsis ingresados en la unidad de cuidados intensivos de un hospital de referencia de atención terciaria en el norte de la India, se demostró que el sexo femenino se asoció con mayor mortalidad (69.5% , p <0.01), en este estudio se encontró una prevalencia de mortalidad de 47% en el sexo femenino vs 47,5% en el sexo masculino, esta diferencia no fue significativa (p 0,94) (24).

Mandell y colaboradores, indican en su libro que la sepsis grave y el shock séptico se asocian a tasas de mortalidad de alrededor del 30% y el 50%, respectivamente (19). Napolitano indica que con la nueva definición de sepsis y shock séptico (consenso del 2014) , la mortalidad es elevada, 10 y 40% respectivamente(17). El presente estudio



demostró una mortalidad por sepsis del 33,3% y por shock séptico de 57,5%. El shock séptico se asoció a mayor mortalidad, con valor de $p = 0,00$.

La presencia de comorbilidades no se asoció significativamente con mayor mortalidad ($p = 0,76$), a pesar que la prevalencia de la mortalidad en los pacientes con comorbilidades fue del 50%. Daviaud y colaboradores indicaron en su investigación que los tumores malignos, diabetes y cirrosis mostraron asociación con mayor mortalidad(9), al igual que Machado y colaboradores con la presencia de insuficiencia renal crónica(22), lo cual no se correspondió con los resultados de este estudio.

En nuestro trabajo encontramos que la sepsis de foco infeccioso respiratorio tuvo una mortalidad del 56,5%, 42,9% digestivo, 43,3% foco urinario, 50% foco de tejidos blandos, 55,6% sistema nervioso, y 36,4% otros focos infecciosos, sin embargo, no se observó diferencia significativamente estadística en la asociación a mortalidad con alguno de los focos infecciosos en particular. Estos datos concuerdan con los obtenidos en un estudio realizado en Cuba, donde se documentó una asociación de las infecciones respiratorias e intraabdominales con la mortalidad en pacientes con sepsis ingresados en cuidados intensivos(11). De igual forma Klasturp y colaboradores, revelaron en su estudio que el sitio de infección más frecuente fue la neumonía, seguida de una infección gastrointestinal, mencionándose además a la infección del tracto urinario como un predictor independiente de mortalidad entre los pacientes sépticos de la unidad de cuidados intensivos cuando se ajustan por sexo, edad y comorbilidades(28).

Anormalidades en la respuesta inmunológica del huésped, tales como la leucopenia, se han asociado a un aumento de la mortalidad(30). Viera de Oliveira y colaboradores concluyeron en su estudio que la leucocitosis fue un factor asociado a mortalidad(3). En el presente estudio no se demostró diferencias significativas en la asociación a mortalidad con leucopenia y leucocitosis.

En el trabajo de Niño y colaboradores, realizado en unidades de cuidado intensivo del área metropolitana de Bucaramanga, se determinó que la hiperbilirrubinemia estuvo asociada a mortalidad por sepsis(10). La presente investigación no demostró asociación de hiperbilirrubinemia con mortalidad.

Complicaciones como falla respiratoria, neumonía asociada a ventilador, isquemia mesentérica, neumonía aspirativa, anticoagulación inadecuada y falla renal aguda



desarrolladas durante la hospitalización se han asociado a mortalidad(10), en nuestro estudio la prevalencia de la mortalidad en los pacientes que presentaron complicaciones durante la hospitalización en cuidados intensivos, fue de 67,2% comparadas con el 40,1% de quienes no las presentaron, mostrando asociación a mortalidad ($p < 0,00$). Las complicaciones que más se relacionan con la mortalidad fueron neumonía por aspiración 100%, neumonía intrahospitalaria 87,5% y neumonía asociada a ventilador 77,8%, pero estas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Sanderson y colaboradores, en su estudio realizado en Reino Unido, señalaron a las infecciones intrahospitalarias, como factor asociado a mortalidad (OR 3.34, IC 95%:1.78- 6.27, $p < 0,001$)(27), en el presente estudio la mortalidad fue mayor en los pacientes que contrajeron la infección en la unidad de cuidados 60%, sin embargo, esta diferencia no fue significativamente estadística, con valor de $p < 0,48$.

En relación a las escalas predictoras de riesgo de mortalidad (APACHE II y SOFA), estudios brasileños indican que un APACHE II ≥ 22 , y una puntuación SOFA ≥ 8 , están asociadas a mayor mortalidad (22). Mohan y colaboradores, también demostraron en su estudio que los pacientes con puntuaciones más altas de APACHE II (>14), SAPS II (>35), SAPS III (>47), y SOFA (>6), se relacionaban con mayor mortalidad (24). Aziz y colaboradores, indicaron mayor mortalidad en pacientes con puntuación APACHE II >25 (25). Al igual, Sinkovic y colaboradores, apoyan en su estudio la asociación de las puntuaciones altas en la escala APACHE II (30.5 ± 7.8) con mortalidad (26). En el presente estudio, se comprobó esta asociación, la prevalencia de la mortalidad en los pacientes que presentaron una puntuación APACHE II ≤ 21 fue de 40%, y los que tuvieron una puntuación ≥ 22 de 61,3%, esta diferencia fue estadísticamente significativamente, mientras que la prevalencia de la mortalidad en los pacientes que presentaron una puntuación SOFA ≤ 7 fue de 39,3% frente al 55,6% que tuvieron una puntuación ≥ 8 , siendo una diferencia estadísticamente significativa.

Chizobam y colaboradores, en un estudio estadounidense demostraron que la principal causa de sepsis grave, se debía a bacterias Gram negativas en un 51,5%, seguido por 45,6% por Gram-positivas, 1,7% anaerobias, y 1,2% de especies de hongos. De los cuales demostró asociación con mortalidad más alta, las infecciones donde se aislaron organismos anaeróbicos y fúngicos. *S. aureus* meticilino resistente



se asoció igualmente a mortalidad, mientras que todas las bacterias Gram-negativas se asociaron a menor mortalidad(29). Vieira de Oliveira y colaboradores, en su estudio concluyeron que bacterias Gram-positivas se identificaron con mayor frecuencia en los supervivientes ($p < 0,05$), mientras que la no detección del germen se asoció con la mortalidad(3). Sinkovik y colaboradores también mostraron asociación de mortalidad con infecciones micóticas(26). Este estudio reveló, una prevalencia de mortalidad en pacientes donde se aislaron más de un germen u otro germen fue del 100%, y bacterias el 52,9%. La mortalidad por bacterias, correspondió al 55,6% por Gram positivas y 55,4% Gram negativas, y 25% por ambas, sin embargo, no se demostró asociación con mortalidad.

La prevalencia de la mortalidad en los pacientes que necesitaron ventilación mecánica fue de 65,5%, y en los que no necesitaron 28%, representando un factor de riesgo que aumenta la mortalidad en los pacientes sépticos, lo cual se correspondió con estudios, realizados en Cuba , India y Eslovenia respectivamente (11,23, 24).

9. CONCLUSIONES.

La sepsis continúa siendo una patología con alta mortalidad en los pacientes admitidos en la unidad de cuidados intensivos. Este estudio reveló una prevalencia de mortalidad del 47,3% de los pacientes con sepsis hospitalizados la unidad de cuidados intensivos del Hospital José Carrasco Arteaga, en el periodo comprendido entre el 1 de julio de 2012 hasta el 31 de diciembre de 2015. Cerca de uno de cada dos pacientes con sepsis fallece.

El grupo etario de mayor prevalencia fue el intervalo de 70-79 años (21,4%), seguidos de los que se encuentran en 80-89 años (18,6%).

El 54% de los pacientes correspondieron al sexo femenino, y el 57% estuvo casado.

El nivel de instrucción más frecuente fue la primaria (54%) y la etnia predominante fue la mestiza (96,8%).

El foco infeccioso más frecuente fue el foco digestivo (44,54%) y el respiratorio (31,36%).

Se demostró que la edad >75 años (56,9%), la presencia de complicaciones durante la hospitalización en la unidad de cuidados intensivos (67,2%), las puntuaciones en la escala APACHE II ≥ 22 (61,3%) y SOFA ≥ 8 (55,6%) dentro de las primeras 24 horas



de ingreso a la sala de cuidados intensivos y el uso de ventilación mecánica (65,5%), están asociados a mayor mortalidad en los pacientes con sepsis.

El análisis multivariado mediante la prueba de regresión logística binaria, la prueba ómnibus indicó que si existe influencia de los factores de riesgo en la mortalidad.

El resumen del modelo, según el R cuadrado de Nagelkerke, los factores de riesgo predicen la mortalidad en un 69,7%, entre los factores que más predicen la mortalidad están: severidad (shock séptico), hiperbilirrubinemia, lugar donde se contrajo la infección, ventilación mecánica, las escalas SOFA y APACHE II, con una p de 0,001, 0,000, 0,003, 0,001, 0,00 y 0,001 respectivamente.

10. RECOMENDACIONES.

Se recomienda la realización de nuevos estudios entorno a este problema de salud pública que genera grandes costos hospitalarios con alta morbimortalidad.

Es importante generar procesos de tamizaje, diagnóstico y tratamiento temprano y oportuno de sepsis, para disminuir las tasas de mortalidad, así como establecer protocolos de manejo que se adapten a la realidad de los diferentes servicios hospitalarios.

Se recomienda utilizar las escalas de APACHE II y SOFA, en la evaluación inicial del paciente diagnosticado con sepsis como predictores de mortalidad, para objetivar necesidades terapéuticas y asistenciales que requieran los pacientes críticos.

Es importante realizar estudios en los que se investiguen cuáles son las características de la ventilación mecánica que se asocian con mayor mortalidad en los pacientes con sepsis.



11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Angus D, Poll T Van Der. Severe sepsis and septic shock. N Engl J Med [Internet]. 2013;369:840–51. Available from: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1208623>
2. Opal SM, Rubenfeld GD, Poll T Van Der, Vincent J, Angus DC. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). 2016;315(8):801–10.
3. Oliveira P, Barata CH, Fernando E, Murta C. Comparative study of survivor and nonsurvivor sepsis patients in a university hospital Estudo comparativo de pacientes sobreviventes e não sobreviventes com sepse em um hospital universitário. Rev Soc Bras Med Trop. 2008;41(1):50–4.
4. Morin E, Guo L, Schwendeman A, Li X. HDL in sepsis - risk factor and therapeutic approach. Front Pharmacol [Internet]. 2015;6(OCT):1–9. Available from: https://uknowledge.uky.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1194&context=pediatrics_facpub
5. Dougnac A, Mercado M, Cornejo R, Cariaga M, Hernandz G, Andresen M, et al. Prevalencia de sepsis grave en las Unidades de Cuidado Intensivo . Rev Méd Chile [Internet]. 2007;135:620–30. Available from: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872007000500010
6. Carrillo-Esper R, Carrillo-Córdova JR, Carrillo-Córdova LD. Estudio epidemiológico de la sepsis en unidades de terapia intensiva mexicanas. Cir Cir [Internet]. 2009;77(4):301–8. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/circir/cc-2009/cc094h.pdf>
7. Mayorca M. Estrategias para mejorar la sobrevivencia de los pacientes con sepsis severa. Acta Med Per [Internet]. 2010;27(4):302–9. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172010000400015
8. Ortiz G, Dueñas C, Rodríguez F, Barrera L, de La Rosa G, Dennis R, et al. Epidemiology of sepsis in Colombian intensive care units. Biomedica [Internet]. 2014;34(1):40–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24967858>



9. Daviaud F, Grimaldi D, Dechartres A, Charpentier J, Geri G, Marin N, et al. Timing and causes of death in septic shock. *Ann Intensive Care* [Internet]. 2015;5(1):16. Available from: <http://www.annalsofintensivecare.com/content/5/1/58>
10. Niño M, Torres D, Cárdenas M, Godoy A, Moreno N, Sanabria V, et al. Factores pronósticos de mortalidad por sepsis severa en unidades de cuidado crítico del área metropolitana de Bucaramanga. *Med UNAB* [Internet]. 2012;15(1):7–13. Available from: <http://revistas.unab.edu.co/index.php?journal=medunab&page=article&op=viewArticle&path%5B%5D=1586>
11. Díaz A, Enriquez D, Falcón D, Pons F, Geroy C, Macías R. Trabajos Originales. *Rev cub Med Int Emerg* [Internet]. 2014;13(2):102–16. Available from: <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=56361>
12. Muñoz M, Chávez C, Aguilar L, Campos J, Sánchez V. Patrón de respuesta de linfocitos en sepsis severa y su asociación con mortalidad en el paciente crítico. ... *Mex Med Crit y Ter Int* [Internet]. 2014;XXVIII:91–4. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medcri/ti-2014/ti142e.pdf>
13. Rhodes A, Annane D, Opal SM, Sevransky JE, Sprung CL, Douglas IS, et al. Surviving Sepsis Campaign. *Int Guidel Manag Sev Sepsis Septic Shock* [Internet]. 2013;41(2):580–637. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=0003246-201302000-00024%5Cnpapers3://publication/doi/10.1097/CCM.0b013e31827e83af>
14. Shankar-Hari M, Phillips G, Levy M, Seymour W, Liu V, Deutschman C, et al. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock. *Jama* [Internet]. 2016;315(8):775. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2016.0289>
15. Seymour C, Liu V, Iwashyna T, Brunkhorst F, Rea T, Scherag A, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis. *Jama* [Internet]. 2016;315(8):762. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2016.0288>
16. Abraham E. New definitions for sepsis and septic shock: Continuing evolution but with much still to be done. *Jama* [Internet]. 2016;315(8):757–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2016.0290>



17. Napolitano L. Sepsis 2018: Definitions and Guideline Changes. Surg Infect (Larchmt) [Internet]. 2018;19(2):117–25. Available from: <https://drive.google.com/file/d/1TO7sXDgMhTeHubb7k66FCswAMaPtO3H9/view>
18. Finder S, Machado F. The Global Epidemiology of Sepsis Does It Matter That We Know So Little ? Am J od Respir Crit Care Med. 2016;193(3):1–3.
19. Bennett J, Dolin R, Blaser M. Enfermedades infecciosas. principios y práctica. 8va ed. ELSEVIER, editor. España; 2015. 949-971 p.
20. Van Vught L, Holman R, De Jonge E, Keizer N, Van der Poll T. Insulin-treated diabetes is not associated with increased mortality in critically ill patients. 2017;45(10):e1026–35. Available from: <https://www.readbyqxmd.com/read/28737575/diabetes-is-not-associated-with-increased-90-day-mortality-risk-in-critically-ill-patients-with-sepsis>
21. Knaus W, Draper E, Wagner D, Zimmerman J. APACHE II: a severity of disease classification system. Crit Care Med [Internet]. 1985;13(10):818–29. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3928249>
22. Machado F, Salomao R, Rigato O, Ferreira E, Schettino G, Mohovic T, et al. Late recognition and illness severity are determinants of early death in severe septic patients. Clin (Sao Paulo) [Internet]. 2013;68(5):586–91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3654307/pdf/cln-68-05-586.pdf>
23. Palomba H, Corrêa TD, Silva E, Pardini A, Assuncao MSC de. Comparative analysis of survival between elderly and non-elderly severe sepsis and septic shock resuscitated patients. Einstein (Sao Paulo) [Internet]. 2015;13(55 11):357–63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26313436>
24. Mohan A, Shrestha P, Guleria R, Pandey R, Wig N. Development of a mortality prediction formula due to sepsis/severe sepsis in a medical intensive care unit. Lung India [Internet]. 2015;32(4):313. Available from: <http://www.lungindia.com/text.asp?2015/32/4/313/159533>
25. Aziz M, Asmita M, Ponnaduthamkuzhy J. Predictors of mortality of severe sepsis among adult patients in the medical Intensive Care Unit. Indian Chest Soc [Internet]. 2017;34(3):324–9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28671163>
26. Sinkovic A, Markota A, Fluher J, Rehar D. Predictors of 30-day mortality in medical patients with severe sepsis or septic shock. Signa Vitae [Internet].



- 2014;9(156):47–52. Available from: <http://www.signavitae.com/wp-content/uploads/2014/11/SIGNA-VITAE-2014-92-47-52.pdf>
27. Sanderson M, Chikhani M, Blyth E, Wood S, Moppett I, McKeever T, et al. Prediction of 30-day mortality in patients with sepsis: An exploratory analysis of care process and patient characteristics. *J Intensive Care Soc* [Internet]. 2018;17(4 Supplement 1):11–2. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emexa&NEWS=N&AN=617401114>
28. Klastrop V, Hvass AM, Mackenhauer J, Fuursted K, Schonheyder HC, Kirkegaard H. Site of infection and mortality in patients with severe sepsis or septic shock. A cohort study of patients admitted to a Danish general intensive care unit. *Infect Dis* [Internet]. 2016;48(10):726–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27389656>
29. Chizobam A, Farshidpanah S, Stewart A, Nguyen H. Variations in organism-specific severe sepsis mortality in the United States: 1999-2008. *Crit Care Med* [Internet]. 2015;43(1):65–77. Available from: <https://www.readbyqxmd.com/read/25230374/variations-in-organism-specific-severe-sepsis-mortality-in-the-united-states-1999-2008>
30. Nevieri R. Sepsis syndromes in adults: Epidemiology, definitions, clinical presentation, diagnosis, and prognosis. *UpToDate* [Internet]. 2018;1–24. Available from: [https://www.uptodate-com.pbidi.unam.mx:2443/contents/sepsis-syndromes-in-adults-epidemiology-definitions-clinical-presentation-diagnosis-and-prognosis/print?search=Sepsis syndromes](https://www.uptodate-com.pbidi.unam.mx:2443/contents/sepsis-syndromes-in-adults-epidemiology-definitions-clinical-presentation-diagnosis-and-prognosis/print?search=Sepsis%20syndromes) in adult&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&displ

12. Anexos

ANEXO 1

Acute Physiology And Cronic Health Evaluation II Score

Cuadro I.

Puntuación APACHE II									
APS	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Tª rectal (°C)	> 40.9	39-40.9		38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	< 30
Pres. arterial media	> 159	130-159	110-129		70-109		50-69		< 50
Frec. cardíaca	> 179	140-179	110-129		70-109		55-69	40-54	< 40
Frec. respiratoria	> 49	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		< 6
Oxigenación:									
Si FiO ₂ > 0.5 (AaDO ₂)	> 499	350-499	200-349		< 200				
Si FiO ₂ < 0.5 (PaO ₂)					> 70	61-70		56-60	< 56
pH arterial	> 7.69	7.60-7.69		7.50-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	< 7.15
Na plasmático (mmol/L)	> 179	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	< 111
K plasmático (mmol/L)	> 6.9	6.0-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3.0-3.4	2.5-2.9		< 2.5
Creatinina * (mg/dL)	> 3.4	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		0.6		
Hematócrito (%)	> 59.9		50-59.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		< 20
Leucocitos (x 1,000)	> 39.9		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		< 1
Suma de puntos APS									
Total APS									
15-GCS									
Edad	Puntuación	Enfermedad crónica		Puntos APS (A)	Puntos GCS (B)	Puntos edad (C)	Puntos enfermedad previa (D)		
< 44	0	Postoperatorio programado		2			Total puntos APACHE II (A + B + C + D)		
45-54	2	Postoperatorio urgente o médico		5			Enfermedad crónica:		
55-64	3						Hepática: cirrosis (biopsia) o hipertensión portal o episodio previo de fallo hepático		
65-74	5						Cardiovascular: Disnea o angina de reposo (clase IV de la NYHA)		
> 75	6						Respiratoria: EPOC grave, con hipercapnia, policitemia o hipertensión pulmonar		
							Renal: diálisis crónica		
							Inmunocomprometido: tratamiento inmunosupresor inmunodeficiencia crónica		

Modificado de Knaus WA et al. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13:818-29.

Definiciones:

La insuficiencia orgánica o inmunocompromiso deben haber sido evidentes antes de este ingreso en el hospital y se ajustarán a los siguientes criterios:

- Hígado - cirrosis comprobada por biopsia y la hipertensión portal documentada; episodios pasados de sangrado gastrointestinal superior atribuidos a la hipertensión portal; o episodios previos de insuficiencia hepática / encefalopatía / coma.
- Cardiovascular - New York Heart Association Clase IV.



- Respiratorio - patología crónica restrictiva, obstructiva o enfermedad vascular que provoque una restricción intensa al ejercicio (es decir, no pueden subir escaleras o llevar a cabo las tareas del hogar, o bien hipoxia documentada, hipercapnia, policitemia secundaria, hipertensión pulmonar crónica severa (> 40 mmHg), o la dependencia del respirador.
- Renal - diálisis crónica.
- Inmunocomprometidos - el paciente ha recibido terapia que suprime la resistencia a la infección (por ejemplo: inmunosupresión, quimioterapia, radiación, uso de esteroides en altas dosis y a largo plazo, o tiene una enfermedad que es suficientemente avanzado para suprimir la resistencia a la infección, por ejemplo, leucemia, linfoma, SIDA).

Interpretación de puntaje:

Puntaje	Mortalidad (%)
0-4	4
5-9	8
10-14	15
15-19	25
20-24	40
25-29	55
30-34	75
>34	85

ANEXO 2

Sequential Organ Failure Assessment Score

Score SOFA	0	1	2	3	4
Respiración^a PaO ₂ /FIO ₂ o SaO ₂ /FIO ₂	>400	<400 221–301	<300 142–220	<200 67–141	<100 <67
Coagulación Plaquetas 10 ³ /mm ³	>150	<150	<100	<50	<20
Hígado Bilirubina (mg/dL)	<1.2	1.2–1.9	2.0–5.9	6.0–11.9	>12.0
Cardiovascular^b Hipotensión	No hipotensión	PAM <70	Dopamina <=5 o dobutamina (cualquier dosis)	Dopamina >5 o epinefrina o norepinefrina <=0.1	Dopamina >15 o epinefrina o norepinefrina >0.1
SNC Score Glasgow de Coma	15	13–14	10–12	6–9	<6
Renal Creatinina (mg/dL) o flujo urinario (mL/d)	<1.2	1.2–1.9	2.0–3.4	3.5–4.9 or <500	>5.0 o <200

PAM, presión arterial media; SNC, sistema nervioso central; SaO₂, Saturación arterial de oxígeno periférico. PaO₂/FIO₂ relación utilizada preferentemente. Si no es disponible, la SaO₂/FIO₂ es usada; medicamentos vasoactivos administrados por al menos 1 hora (dopamina, epinefrina y norepinefrina ug/kg/min).



ANEXO 3

Operacionalización de variables			
	Definición	Indicador	Escala
Edad	Número de años cumplidos de una persona desde el nacimiento hasta la actualidad	Número de años	<ul style="list-style-type: none"> < 25 25 – 49 50-75 > 75
Sexo	Rasgo genético que determina personas en masculino y femenino	Tipo de sexo	<ul style="list-style-type: none"> - Masculino - Femenino
Estado Civil	Condición legal de una persona según el registro civil, en función de si tiene o no pareja	Estado civil	<ul style="list-style-type: none"> - Soltero/a - Casado/a - Unión libre - Divorciado/a - Viudo/a - Separado/a
Instrucción	Nivel de educación alcanzado hasta la actualidad	Nivel de instrucción	<ul style="list-style-type: none"> - Ninguna - Primaria - Secundaria - Superior
Etnia	Conjunto de rasgos culturales compartidos por un grupo	Tipo de etnia	<ul style="list-style-type: none"> - Blanca - Mestiza - Negra - Indígena



Severidad de sepsis	<p>Sepsis:</p> <p>Disfunción orgánica, que pone en peligro la vida, causada por una respuesta del huésped a la infección. Entendiéndose a la disfunción orgánica como un cambio agudo la puntuación total SOFA de al menos 2 puntos como consecuencia de la infección</p> <p>Shock séptico:</p> <p>Desencadenamiento de la sepsis en el cual subyacen anormalidades circulatorias, celulares y metabólicas, lo suficientemente profundas como para incrementar substancialmente la muerte</p> <p>Criterios: presencia de sepsis y necesidad de terapia con vasopresores para elevar la presión arterial media (PAM) \geq 65 mm Hg y niveles de lactato >2 mmol/L después de una resucitación adecuada con fluidos</p>	<p>Presencia de sepsis</p> <p>Presencia de shock séptico</p>	<p>- Si</p> <p>- No</p> <p>- Si</p> <p>- No</p>
Mortalidad	Condición en la que cesan las funciones vitales de una persona	Condición de paciente al egreso de la unidad de cuidados intensivos.	<p>- Fallecido</p> <p>- No fallecido</p>
Presencia de comorbilidades	Coexistencia en el individuo de una o más enfermedades	Presencia de comorbilidad	<p>- Si</p> <p>- No</p>



	además de la enfermedad estudiada		
Tipo de comorbilidades	Coexistencia en el individuo de una o más enfermedades además de la enfermedad estudiada	Tipo de comorbilidad	-Enfermedad renal crónica -Insuficiencia cardiaca - Hipertensión arterial - Diabetes mellitus -Enfermedades oncológicas - Cirrosis - Otras
Foco infeccioso	Órgano en el que se origina y desde el que se disemina la infección	Tipo de infección	- Respiratorio - Digestivo - Tracto urinario - Piel y tejidos blandos - Sistema nervioso central - Otros
Hiperbilirrubinemia	Aumento del nivel de bilirrubina en la sangre	Niveles de bilirrubina total séricos >1 mg/dl dentro de las primeras 24 horas en UTI	- Si - No
Leucocitosis	Aumento del nivel de leucocitos en sangre	Conteo de leucocitos en sangre > 10.000 cel/mm3 dentro de las primeras 24 horas en UTI	- Si - No



Leucopenia	Disminución del nivel de leucocitos en sangre	Conteo de leucocitos en sangre < 4.000 cel/mm3 dentro de las primeras 24 horas en UTI	- Si - No
Presencia de complicaciones durante la hospitalización en cuidados intensivos.	Agravamiento de una enfermedad con una patología intercurrente.	Presencia de complicaciones	- No - SI
Tipo de complicaciones durante la hospitalización en cuidados intensivos	Agravamiento de una enfermedad con una patología intercurrente.	Tipo de complicación	-Neumonía asociada a ventilador -Neumonía por aspiración -Insuficiencia renal aguda -Infección asociada a dispositivos intravenosos -Isquemia mesentérica - Otra
Lugar donde se contrajo la infección	Lugar donde se contrajo la infección	Tipo de infección	- Servicios del hospital diferentes a la UCI - UCI - Comunidad



Disfunción orgánica:	Disminución potencialmente reversible en la función de uno o más órganos APACHE II SCORE Acute Physiology and Chronic Health Evaluation SOFA SCORE Sequential Organ Failure Assessment	Puntuación obtenida dentro de las primeras 24 horas en UTI: Puntuación obtenida dentro de las primeras 24 horas en UTI:	≥ 22 ≤ 21 ≥ 8 ≤ 7
Microorganismo causante	Tipo de microorganismo aislado por cultivo, fresco, antígenos, anticuerpos u otros métodos	Tipo de microorganismo causante de la infección	- Bacterias - Hongos - Virus -Parásitos - Otros - Ninguno - Más de un germen
Bacteria aislada	Característica de microorganismo aislado según tinción de Gram	Tipo de microorganismo aislado según tinción Gram	- Gram positivo - Gram negativo - Ambas



Uso de ventilación mecánica	Estrategia terapéutica que consiste en remplazar o asistir mecánicamente la ventilación pulmonar espontánea cuando ésta es inexistente o ineficaz para la vida	Uso de ventilador mecánico	-Si -No
-----------------------------	--	----------------------------	------------



ANEXO 4

**UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CENTRO DE POSGRADOS
POSGRADO DE MEDICINA INTERNA**

Formulario para investigar: FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD POR SEPSIS EN PACIENTES DE CUIDADOS INTENSIVOS EN EL HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA, CUENCA, 2012-2015

Formulario No: _ _ _

Nº de Historia Clínica: _ _ _ _ _

1. Edad del paciente: _ _ (Años)

2. Sexo:

☐ Masculino

☐ Femenino

3. Estado Civil:

☐ Soltero/a

☐ Divorciado/a

☐ Casado/a

☐ Viudo/a

☐ Unión libre

☐ Separado

4. Instrucción:

☐ Ninguna

☐ Secundaria

☐ Primaria

☐ Superior

5. Etnia:

☐ Blanca

☐ Afroamericano

☐ Mestiza

☐ Indígena

6. Comorbilidades:

☐ Si

☐ No

En caso de responder si:

☐ Enfermedad renal crónica

☐ Enfermedades

☐ Insuficiencia cardíaca

oncológicas

☐ Hipertensión arterial

☐ Cirrosis

☐ Diabetes mellitus

☐ Otras

7. Severidad:

☐ Sepsis

☐ Shock séptico

8. Mortalidad: condición de paciente a su egreso de la UTI



CUENCA

☐ Fallecido

☐ No fallecido

9. Foco infeccioso

☐ Respiratorio

☐ Piel y tejidos blandos

☐ Digestivo

☐ Sistema nervioso central

☐ Tracto urinario

☐ Otros

10. Hiperbilirrubinemia: Niveles de bilirrubina total séricos >1 mg/dl dentro de las primeras 24 horas en UTI.

☐ Si

☐ No

11. Leucocitosis: Conteo de leucocitos en sangre > 10.000 cel/mm³ dentro de las primeras 24 horas en UTI

☐ Si

☐ No

12. Leucopenia: Conteo de leucocitos en sangre < 4.000 cel/mm³ dentro de las primeras 24 horas en UTI

☐ Si

☐ No

13. Complicaciones durante la hospitalización en cuidados intensivos

☐ Si

☐ No

En caso de responder si, cual de ellas presentó:

☐ Neumonía asociada a ventilador.

☐ Infección asociada a dispositivos intravenosos.

☐ Neumonía por aspiración.

☐ Isquemia mesentérica.

☐ Insuficiencia renal aguda.

☐ Otra.

14. Lugar donde se contrajo la infección

☐ Servicios del hospital diferentes a la UCI

☐ UCI

☐ Comunidad

15. Disfunción orgánica:

APACHE II Score: _____

SOFA Score: _____

16. Microorganismo causante de la infección:

☐ Bacterias

☐ Otros

☐ Hongos

☐ Ninguno

☐ Virus

☐ Más de un germen

☐ Parásitos



CUENCA

UNIVERSIDAD DE

17. En caso de aislarse una bacteria causante de la infección, según la tinción de Gram fue:

- ☐ Gram positiva
- ☐ Gram negativa
- ☐ Ambas

18. Uso de ventilación mecánica:

- ☐ Si
- ☐ No

**ANEXO 5****Cronograma de actividades:**

Actividades	Tiempo en meses																									
	Abril 2016	Mayo 2016	Junio 2016	Julio 2016	Agosto 2016	Septiembre 2016	Octubre 2016	Noviembre 2016	Diciembre 2016	Enero 2017	Febrero 2017	Marzo 2017	Abril 2017	Mayo 2017	Junio 2017	Julio 2017	Agosto 2017	Septiembre 2017	Octubre 2017	Noviembre 2017	Diciembre 2017	Enero 2018	Febrero 2018	Marzo 2018	Abril 2018	Responsable:
Presentación y aprobación del protocolo																										Autor
Elaboración del marco teórico																										Autor
Revisión de los instrumentos de recolección de datos																										Autor
Recolección de los datos																										Autor
Análisis e interpretación de los datos																										Autor
Elaboración del informe																										Autor

**ANEXO 6****Costos:**

Cantidad	Materiales	Costo unitario (\$)	Costo total (\$)
	Materiales de oficina		
4	Resmas de papel bond	5,00	20,00
5	Esferos	0,30	1,50
1	Engrampadora	6,00	6,00
1	Perforadora	8,00	8,00
5	Carpetas	0,30	1,5
5	Resaltadores	1,00	5,00
5	Lápices	0,20	1,00
3	Borradores	0,25	0,75
1	Tableros	2,00	2,00
1	Impresora	150,00	150,00
500	Impresiones	0,05	25,00
300	Copias	0,02	6,00
6	Gastos informáticos, servicio de internet	30,00	180,00
Total			406,75